

JP2919971B2

1999-7-19

**Bibliographic Fields**

**Document Identity**

(19)【発行国】

日本国特許庁(JP)

(12)【公報種別】

特許公報(B2)

(11)【特許番号】

第2919971号

(45)【発行日】

平成11年(1999)7月19日

(43)【公表日】

平成5年(1993)11月25日

**Filing**

(24)【登録日】

平成11年(1999)4月23日

(21)【出願番号】

特願平4-504620

(86)(22)【出願日】

平成4年(1992)2月21日(65)【公表番号】特  
表平5-508337

【審査請求日】

平成8年(1996)2月26日

**Public Availability**

(45)【発行日】

平成11年(1999)7月19日

(43)【公表日】

平成5年(1993)11月25日

**Technical**

(54)【発明の名称】

医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティング  
する方法およびこの方法を実施するための装置

(51)【国際特許分類第6版】

A61J 3/06

A61K 9/28

9/50

(19) [Publication Office]

Japan Patent Office (JP)

(12) [Kind of Document]

Japanese Patent Publication (B2)

(11) [Patent Number]

second 919971\*

(45) [Issue Date]

1999 (1999) July 19\*

(43) [Publication Date of Translation]

1993 (1993) November 25\*

(24) [Registration Date]

1999 (1999) April 23\*

(21) [Application Number]

Japan Patent Application Hei 4- 504620

(86)(22) [Application Date]

1992 (1992) February 21\* (65) \*\*\*number \*Japanese  
Publication of International Patent Application 5- 508337

[Date of Request for Examination]

1996 (1996) February 26\*

(45) [Issue Date]

1999 (1999) July 19\*

(43) [Publication Date of Translation]

1993 (1993) November 25\*

(54) [Title of Invention]

IN MEDICINE TABLETS CORE DEVICE IN ORDER  
TO EXECUTE METHOD AND THE THIS METHOD  
WHICH COATING MATERIAL COATING ARE DONE

(51) [International Patent Classification, 6th Edition]

A61J 3/06

A61K 9/28

9/50

BEST AVAILABLE COPY

**JP2919971B2**

**1999-7-19**

**【FI】**

A61J 3/06 G

A61K 9/28 Z

9/50 J

**【請求項の数】**

28

**【全頁数】**

8

**(56)【参考文献】**

**【文献】**

特公 昭38-17688 (JP, B1)

**(58)【調査した分野】**

(Int. Cl. 6, DB名) A61J 3/06 A61K 9/28 A61K 9/50

**International Filing**

**(86)(22)【出願日】**

平成4年(1992)2月21日(65)【公表番号】特表平5-508337

**(86)【国際出願番号】**

PCT/GB92/00323

**(87)【国際公開番号】**

WO92/14451

**(87)【国際公開日】**

平成4年(1992)9月3日

**Foreign Priority**

**(31)【優先権主張番号】**

9103711.9

**(32)【優先日】**

1991年2月22日

**(33)【優先権主張国】**

イギリス(GB)

**Parties**

**Assignees**

**(73)【特許権者】**

**【識別番号】**

999999999

**【FI】**

A61J 3/06 G

A61K 9/28 Z

9/50 J

**[Number of Claims]**

28

**[Number of Pages in Document]**

8

**(56) [Cited Reference(s)]**

**[Literature]**

Japan Examined Patent Publication Sho 38- 17688 (JP,B1)

**(58) [Field of Search]**

(International Class 6,DB\*) A61J 3/06 A61K 9/28 A61K 9/50

**(86)(22) [Application Date]**

1992 (1992) February 21\* (65) \*\*\*number \*Japanese Publication of International Patent Application 5- 508337

**(86) [International Application Number]**

PCT /GB 92/00323

**(87) [International Publication Number]**

WO 92/14451

**(87) [International Publication Date]**

1992 (1992) September 3 days

**(31) [Priority Application Number]**

9103711.9

**(32) [Priority Date]**

1991 February 22\*

**(33) [Priority Country]**

United Kingdom (GB )

**(73) [Patent Rights Holder]**

**[Identification Number]**

999999999

JP2919971B2

1999-7-19

【氏名又は名称】

ヘキスト ユーケイ リミテッド

【住所又は居所】

イギリス国エムケイ7 フェーゼイ ハウンズロ  
ウ, ソールズベリー ロード, ヘキスト ハウス  
(番地なし)

Inventors

(72)【発明者】

【氏名】

スタニフォース, ジョン, ニコラス

【住所又は居所】

イギリス国ビーエイ2 エイティ エイボン, バ  
ス, ブルームフィールド ロード 170

(72)【発明者】

【氏名】

グロスベノー, マーチン, ポール

【住所又は居所】

イギリス国ビーエイ2 エヌキュー エイボン, バ  
ス, スターティンゲール アベニュー 23

Agents

(74)【代理人】

【弁理士】

【氏名又は名称】

浅村 皓 (外3名)

【審査官】

松本 貢

Claims

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

搬送装置上に医薬錠剤コアを給送する段階と、  
前記コアが前記搬送装置上で搬送される時に  
通過する領域にコーティング材料を供給する段  
階と、

前記コアを前記コーティング材料とは異なる電  
位に維持して、前記コアを前記領域を通して前  
記搬送装置上で搬送し、それによって、前記コ  
ーティング材料が前記コアの露出面に引き付け  
られて該露出面上にコーティングを形成する段  
階と、

[Name]

HOECHST JO K. LIMITED

[Address]

United Kingdom M K. 7 7A. J [haunzurou], [sooruzuberii]  
load ,Hoechst house (no address )

(72) [Inventor]

[Name]

[sutanifoosu] ,John ,Nicolas

[Address]

United Kingdom B. A 2 2A T. [eibon] ,bus ,Broomfield load  
170

(72) [Inventor]

[Name]

gloss \* no ,Martin ,pole

[Address]

United Kingdom B. A 2 2N. queue [eibon] ,bus ,star tin gel  
Avenue 23

(74) [Attorney(s) Representing All Applicants]

[Patent Attorney]

[Name]

Asamura Akira (3 others )

[Examiner]

Matsumoto Mitsugi

(57)[Claim(s)]

[Claim 1]

step which sends medicine tablets core on carrier and,

Aforementioned core on aforementioned carrier , when  
being conveyed, step which supplies coating material to region  
which is passed and,

Aforementioned coating material maintaining aforementioned  
core in the potential which differs, step where passing by  
aforementioned region , it conveys aforementioned core on  
aforementioned carrier , with that, can pull to exposed surface  
of aforementioned core aforementioned coating material and  
forms coating on said exposed surface and,

を含む医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法において、

前記コーティング材料として乾燥粉末を使用し、また、該乾燥粉末が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成した後に、この乾燥粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するよう、この乾燥粉末を処理することを特徴とする方法。

【請求項 2】

請求の範囲第 1 項に記載の方法において、その方法が連続プロセスとして行われるようにする方法。

【請求項 3】

請求の範囲第 1 項または第 2 項に記載の方法において、

前記搬送段階において前記搬送装置に接触されていた前記コアの面を露出させ且つ前記コアの融着フィルムコーティングを搬送装置に接触させて、当該搬送装置上に錠剤コアを給送する段階と、

前記コアに被覆される乾燥粉末を当該搬送装置が通過する領域に供給する段階と

当該搬送装置又は前記コア、或いはそれら双方を前記乾燥粉末とは異なった電位に維持して、前記コアを当該領域を通して当該搬送装置上で搬送し、それによって、前記乾燥粉末が前記コアの露出された面に引き付けられるようにする段階と、

新しく引き付けられた粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するよう、この乾燥粉末コーティングを処理する段階とを、更に後続する段階として含む方法。

【請求項 4】

請求の範囲第 3 項に記載の方法において、第二コーティング段階中に使用される搬送装置が、第一コーティング段階中に使用される搬送装置と異なるものである方法。

【請求項 5】

請求の範囲第 1 項から第 4 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記搬送装置がコンベヤ・ベルトを含む方法。

【請求項 6】

Regarding to method which coating material coating is done in the medicine tablets core which is included,

After used dry powder as aforementioned coating material , in addition, the said dry powder being pulled by exposed surface of aforementioned core , forming coating on said exposed surface , in order to transform in melt adhesion film coating where the this dry powder becomes fixed in aforementioned core , method . which designates that this dry powder is treated as feature

[Claim 2]

Regarding to method which is stated in Claim one claim , method the method . which it tries to be done as continuous process

[Claim 3]

Regarding to method which is stated in Claim one claim or Claim 2 ,

Exposing aspect of aforementioned core which was contacted aforementioned carrier in aforementioned conveying step and the melt adhesion film coating of aforementioned core contacting carrier , step which sends tablets core on this said carrier and,

In aforementioned core sheath step which is supplied to region where this said carrier passes dry powder which is done

this said carrier or aforementioned core , or aforementioned dry powder maintaining those both parties in potential which differs, passing by this said region , it conveys aforementioned core on this said carrier , with that , step which it tries to be pulled to surface where the aforementioned dry powder is exposed aforementioned core and,

In order to transform in melt adhesion film coating where powder which is pulled newly becomes fixed in aforementioned core , method . which it includes step which treats this dry powder coating , furthermore as step which follows

[Claim 4]

Regarding to method which is stated in Claim Claim 3 , carrier which is used in second coating step , method . which is something which differs from carrier which is used in first coating step

[Claim 5]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 4 , method . to which aforementioned carrier includes conveyor \* belt

[Claim 6]

請求の範囲第 1 項から第 5 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記コアの表面上のコーティングの深さを均等化するように、前記コーティングに更なる機械的処理を施すことを含む方法。

【請求項 7】

請求の範囲第 6 項に記載の方法において、振動プレートまたは回転ローラの下に前記コアを通過させることによって均等化段階が行われ、このプレート又はローラが前記コア上のコーティングに接触してそれを均等化する方法。

【請求項 8】

請求の範囲第 6 項に記載の方法において、空気の噴流の下に前記コアを通過させることにより均等化段階が行われる方法。

【請求項 9】

請求の範囲第 1 項から第 8 項までの何れか一つの項に記載の方法において、加熱により、前記乾燥粉末コーティングが融着フィルムへ転化される方法。

【請求項 10】

請求の範囲第 1 項から第 9 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が荷電される方法。

【請求項 11】

請求の範囲第 10 項に記載の方法において、前記搬送装置が通過する領域へ前記粉末が供給される際にそれが荷電される方法。

【請求項 12】

請求の範囲第 10 項または第 11 項に記載の方法において、コロナ荷電装置を用いて荷電が行われる方法。

【請求項 13】

請求の範囲第 1 項から第 12 項までの何れか一つの項に記載の方法において、選定された電位に維持された 1 組以上の電極が、前記搬送装置上方の、前記粉末が供給される領域に設けられる方法。

【請求項 14】

請求の範囲第 1 項から第 13 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、1  $\mu\text{m}$  から 1000  $\mu\text{m}$  までの範囲の粒径を有する方法。

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 5, in order to equalize depth of coating on surface of aforementioned core, method, which includes the fact that it administers further mechanical treatment to aforementioned coating

[Claim 7]

Regarding to method which is stated in Claim 6, equalization step is done by fact that it passes aforementioned core in vibrating plate or under roller, method, where this plate or roller contacts coating on aforementioned core and equalizes that

[Claim 8]

Regarding to method which is stated in Claim 6, method, where equalization step is done by passing aforementioned core under jet of air

[Claim 9]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 8, with heating, aforementioned dry powder coating to melt adhesion film method, which transforms

[Claim 10]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 9, aforementioned powder charge the method, which is done

[Claim 11]

Regarding to method which is stated in Claim 10, to region which aforementioned carrier passes occasion where the aforementioned powder is supplied that charge method, which is done

[Claim 12]

Regarding to method which is stated in Claim 10 or Claim 11, the method, where charge is done making use of corona charge device

[Claim 13]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 12, electrode of 1 set or more which is maintained to potential which is selected, method, which is provided in region where, aforementioned powder of aforementioned carrier upward direction is supplied

[Claim 14]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 13, aforementioned powder, method, which possesses particle diameter of range to 1  $\mu\text{m}$  to 1 000  $\mu\text{m}$

## 【請求項 15】

請求の範囲第 1 項から第 14 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、 $10^6$  から  $10^{24} \Omega \cdot m$  の範囲の比較的に高い抵抗率を有する方法。

## 【請求項 16】

請求の範囲第 1 項から第 15 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、液相における場合、500Pas 未満の粘度を有する方法。

## 【請求項 17】

請求の範囲第 1 項から第 16 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、固相への復帰後に、 $0.5N/m^2$  を超える引張強さを有する方法。

## 【請求項 18】

請求の範囲第 1 項から第 17 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、50 deg C から 180 deg C までの範囲にある融点を有する方法。

## 【請求項 19】

請求の範囲第 18 項に記載の方法において、前記粉末が、60 deg C から 100 deg C までの範囲にある融点を有する方法。

## 【請求項 20】

請求の範囲第 1 項から第 19 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、ポリアミド、ポリアルキン、ワックス、油、ポリエステル、ポリオキシエチレン、糖、糖アルコールおよびエチレン酢酸ビニル共重合体を含むグループ内の 1 種以上の材料から成る方法。

## 【請求項 21】

請求の範囲第 20 項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、キシリトールから成る方法。

## 【請求項 22】

請求の範囲第 20 項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、ポリカプロラクトンから成る方法。

## 【請求項 23】

請求の範囲第 1 項から第 22 項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末を付与する前に前記錠剤コアの電導性を増大させる

## [Claim 15]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 14 , aforementioned powder , method . which possesses resistance whose range of  $10^{<sup>6</sup>}$  to  $10^{<sup>24</sup>}$   $\Omega \cdot m$  is high relatively from  $10^{<sup>6</sup>}$

## [Claim 16]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to 15 th sections, aforementioned powder , when in liquid phase , method . which possesses viscosity under 500 Pas

## [Claim 17]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 16 , aforementioned powder , after returning to solid phase , method . which possesses tensile strength which exceeds  $0.5 N/m^2$

## [Claim 18]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 17 , aforementioned powder , method . which possesses melting point which from 50 deg C is range to 180 deg C

## [Claim 19]

Regarding to method which is stated in Claim 18 , the aforementioned powder , method . which possesses melting point which from 60 deg C is range to 100 deg C

## [Claim 20]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 19 , aforementioned dry powder completely, or in general, method . which consists of material of one kind or more inside the group which includes polyamide , poly alkyne , wax , oil , polyester , polyoxyethylene , sugar , sugar alcohol and ethylene vinyl acetate copolymer

## [Claim 21]

Regarding to method which is stated in Claim 20 section, the aforementioned dry powder completely, or in general, method . which consists of xylitol

## [Claim 22]

Regarding to method which is stated in Claim 20 section, the aforementioned dry powder completely, or in general, method . which consists of polycaprolactone

## [Claim 23]

Regarding to method which from Claim one claim is stated in section of any one to Claim 22 , before granting aforementioned powder , method . which treats said tablets

ために該錠剤コアを処理する方法。

【請求項 24】

請求の範囲第 23 項記載の方法において、前記処理が前記錠剤コアの外部を湿らせることを含む方法。

【請求項 25】

コーティングされた錠剤を連続的に製造する方法であって、

回転プレス上で連続して医薬錠剤コアを形成する段階と、

請求の範囲第 1 項から第 24 項までの何れか一つの項に記載の方法によって連続して前記錠剤コアをコーティングする段階とを含む方法。

【請求項 26】

請求の範囲第 1 項から第 24 項までのいずれか一つの項に記載の方法を実施するための装置であって、搬送装置と、該搬送装置上に前記コアを給送する装置と、該搬送装置が通過する領域にコーティング材料を供給するための供給装置と、前記コーティング材料、前記搬送装置、及び前記コアのうちの少なくとも 1 つを荷電して、前記搬送装置が通過する領域に供給される前記コーティング材料の電位を前記搬送装置上のコアの電位と異なるようにし、もって、前記コアの露出面に前記コーティング材料が引き付けられて該露出面上にコーティングを形成するようにした荷電装置とを含む装置において、

この装置が、乾燥粉末の形態でコーティング材料を供給するための供給装置を含み、更に、前記コアに引き付けられた乾燥粉末を前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するために、該乾燥粉末を処理する装置を含むことを特徴とする装置。

【請求項 27】

請求の範囲第 26 項に記載の装置において、更に回転プレスを含み、前記供給装置が前記回転プレスから前記搬送装置上へ前記コアを供給するように作動する装置。

【請求項 28】

請求の範囲第 26 項または第 27 項に記載の装置において、前記搬送装置は傾斜した静止表面を含む装置。

core in order to increase electrical conductivity of theaforementioned tablets core

[Claim 24]

Regarding to method which is stated in Claim 23 section, method . which includes fact that aforementioned treatment can dampen the outside of aforementioned tablets core

[Claim 25]

coating with method which produces tablets which is done in the continuous ,

Continuing on rotary press , step which forms medicine tablets core and,

Continuing with method which from Claim one claim is stated in thesection of any one to Claim 24 , method . which includes step which aforementioned tablets core coating is done

[Claim 26]

With device in order to execute method which from Claim one claim isstated in section of any one to Claim 24 , charge doing the at least one inside supply apparatus and aforementioned coating material , aforementioned carrier , and aforementioned core in order to supply coating material to the region which carrier and device and said carrier which send theaforementioned core on said carrier pass, To try potential of aforementioned coating material which is supplied to the region which aforementioned carrier passes to differ from potential of core on aforementioned carrier , have, aforementioned coating material being pulled by exposed surface of aforementioned core , in the device which includes charge device which it tries to form coating on the said exposed surface ,

this device , including supply apparatus in order to supply coating material with the form of dry powder , furthermore, dry powder which is pulled to theaforementioned core in order to transform in melt adhesion film coating which becomesfixed in aforementioned core , device . which designates that the device which treats said dry powder is included as feature

[Claim 27]

Furthermore including rotary press in device which is stated in Claim Claim 26 , in order aforementioned supply apparatus from aforementionedrotary press to supply aforementioned core to on theaforementioned carrier , device . which operates

[Claim 28]

In device which is stated in Claim Claim 26 or Claim 27 , as for theaforementioned carrier device . which includes stationary surface whichinclines

## Specification

## 【発明の詳細な説明】

本発明は、医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法とこの方法を実施するための装置に関する。

錠剤の静電コーティングに関する提案は少なくとも、この 30 年ほどにわたって行われている。

例えば英国特許明細書 GB-1075404(1967 年公告)には、統合された高圧グリッドを備える第一段階噴霧器の下方へ錠剤コアが運ばれると各錠剤の片面に液体が噴霧され、コーティングが乾燥され、次いで、統合された高圧グリッドを備える第二段階噴霧器の下方へ、コーティングされたコアが錠剤の他面を最も上にして運ばれ、次いでそのコーティングが再び乾燥されるようにした、錠剤をコーティングする装置が提案されている。

液体や乾燥粉末を用い、静電気で錠剤コアをコーティングする各種の論文提案がなされているが、少なくとも医薬錠剤の場合、妥当な規模で商業的に応用されるべく充分に成功したこと立証した静電コーティング方法または装置は、これまでのところ全く認知されていない。

例えば毎分 5000 錠剤の割合で医薬錠剤コアを連続的に生成し得る回転錠剤プレスがあるが、次の錠剤コアのコーティングは、回転ドラム内で液体コーティングを施すことにより、バッチ工程として最も通常的に行われる。

医薬品をコーティングする商業的に実施可能な装置または方法を得るためには、各種の問題が克服されなければならない。

コーティング材料として乾燥粉末よりも液体を使用する方が多くの点で容易であり、研究には双方の選択が考慮されているが、作業員は液体の使用に賛成している。

若し乾燥粉末が使用されれば、基体に対するコーティングの付着性を得ることが一層困難であり、粉末が静電気を荷電された場合にも、それは、それ自体で十分に電気を伝導するとは思われない。

基体と粉末との間に永続的な接着をもたらすためには、粉末が、例えば溶融により、フィルムに変化しなければならないが、多くの場合に有機物質を包含する医薬品の場合、損傷されてはならない。

更にまた均等なコーティングが必要であるが、

## [Description of the Invention]

this invention regards device in order to execute method and the this method which coating material coating are done in medicine tablets core .

Proposition regarding electrostatic coating of tablets at least is done overabout this 30 year.

In for example English patent specification GB -1075404 (1967 year public notice), when tablets core is carried to lower of first step sprayer which has high pressure grid which is integrated liquid the spraying is done in one surface of each tablets , to lower of second stage sprayer which has high pressure grid where coating is dried, next, is integrated, the coating core which is done most with other aspect of tablets as on carrying, Next, coating again that tried is dried, coating is done device which has been proposed tablets .

Making use of liquid and dry powder , coating are done various article propositions which have done tablets core with static electricity , but atleast in case of medicine tablets , in order that it is applied to commercial with proper scale , succeeding in satisfactory electrostatic coating method or equipment which is proved is not done former place perception completely.

There is a rotary tablets press which at ratio of for example each minute 5000tablets can form themedicine tablets core in continuous , but coating of following tablets core isdone most usually by administering liquid coating inside rotational drum , as the batch step .

In order to obtain practical apparatus and method in commercial which medical drug the coating is done, various problem must be overcome.

As coating material person who uses liquid in comparison with the dry powder being easy in many points, both selections are considered inresearch, but worker is approved to use of liquid .

Young if it does and dry powder is used, being more difficult to obtain adhesiveness of coating for substrate when powder static electricity the charge it is done, that with that itself conducts is not thought the electricity in satisfactory .

In order to bring permanent glueing between substrate and powder , the powder , must change in film with for example melting. In many cases in case of medical drug which includes organic substance ,damage you do not have to be done.

Furthermore and uniform coating is necessary, but when



粉末が静電気を荷電された場合にも、電氣的に絶縁性の医薬基体上に粉末の均等なコーティングを得ることは極めて困難である。

液体コーティングが用いられる場合、コーティングは乾燥されなければならない。

理論的には、若干の状況において、この種の乾燥を室温で行うこともできるが、例えば錠剤を加熱するためにプロセスが遂行されるべき速度の故に、商業的な実用面でそれは重要であり、また液体コーティングに用いられる溶媒を蒸発させるに要するエネルギーの大きな入力のために、それには経費がかかる。

液体コーティングの別の不利点は、使用できる液体、望ましくは水、の中へ溶解または適当に分散し得ない材料をコーティングするためにそれを使用できないことである。

本発明の目的は、医薬錠剤コア(以下の記載において、「コア」は「基体」とも称する)をコーティングする改良された方法および装置を提供することにある。

本発明によれば、搬送装置上に医薬錠剤コアを給送する段階と、

前記コアが前記搬送装置上で搬送される時に通過する領域にコーティング材料を供給する段階と、

前記コアを前記コーティング材料とは異なる電位に維持して、前記コアを前記領域通って前記搬送装置上で搬送し、それによって、前記コーティング材料が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成する段階と、

を含む医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法において、

前記コーティング材料として乾燥粉末を使用し、また、該乾燥粉末が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成した後、この乾燥粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するように、この乾燥粉末を処理することを特徴とする方法が提供される。

荷電プロセス中、搬送装置上に基体を置くことにより、基体上への粉末の良好な展着が得られることが見いだされている。

また、ほぼ一定の厚さのコーティングを有することが最終錠剤にとって重要であるとしても、粉末が融着フィルムへ転化されればそれ以上のレベ

powder static electricity charge it is done, quite it is difficult in electrical to obtain the uniform coating of powder on insulating medicine substrate .

When it can use liquid coating , coating must be dried.

Is possible also fact that it dries this kind in somewhat circumstance, with room temperature to theoretical , but in reason of velocity which process should accomplish in order to heat for example tablets , the commercial really in surface as for that, being important, solvent which in addition is used for liquid coating it evaporates in reason of the input where energy which is required is large, expense depends on that.

It is not to be able to use that in order difference of liquid coating thenon- benefit liquid , which can be used is desirable and water, melting or coating to do material which it cannot disperse suitably to in.

It is to offer method and apparatus which medicine tablets core (At time of stating below, as for "core " also "substrate " names ) coating does objective of this invention and, is improved.

According to this invention , step which sends medicine tablets core on carrier and,

Aforementioned core on aforementioned carrier , when being conveyed, step which supplies coating material to region which is passed and,

Aforementioned coating material maintaining aforementioned core in the potential which differs, aforementioned region passing by the aforementioned core , step where it conveys on aforementioned carrier , with that, can pull to exposed surface of aforementioned core aforementioned coating material and forms coating on said exposed surface and,

Regarding to method which coating material coating is done in the medicine tablets core which is included,

dry powder is used as aforementioned coating material , in addition, said dry powder being pulled by exposed surface of aforementioned core , after forming coating on said exposed surface , in order to transform in melt adhesion film coating where the this dry powder becomes fixed in aforementioned core , method which designates that this dry powder is treated as feature is offered.

It is discovered that satisfactory adhesion of powder to on the substrate can be acquired by putting substrate in charge process and on the carrier .

In addition, assuming, that almost possessing coating of fixed thickness it is important for final tablets if powder transforms to the melt adhesion film , because leveling above that can

リングが生起し得るので、分布の多少のむらは必ずしも重大ではないことも見いだされている。

従って本発明は、所望の厚さのコーティングが基体の表面上へ均等に施されることを可能にする。

コーティングの厚さは、一般に10 $\mu$ mよりも大である。

上記に定義された本発明は更に、粉末を融着フィルムへ転化させるエネルギーの入力を必要とするが、必要なエネルギーの量は、適当な溶媒に溶解されたコーティング物質を含む液体コーティングが施され且つコーティングの実施後溶媒を蒸発させなければならない場合に必要とされるそれよりも可成り少なくて良い。

この方法により、溶媒の処理や処分、ならびにバッチ操作の必要性が取り除かれる。

医薬品は通常、医薬錠剤(「錠剤」は後段に定義される通りである)であるが、これらはまた、経口により投与されない移植片であっても良い。

「錠剤」に対する明細事項全体にわたり言及がなされ、本発明は、在来の形状の医薬錠剤に対する特定の応用であるが、この用語は、例えばベレット剤、カプセル剤または球状体も包含する如く、広義に解釈されるべきであることを理解すべきである。

本発明の方法は一般に、プレス内で形成されて以来いかなるコーティングも受けていない錠剤コア(または医薬品の基体)のコーティングに利用されるが、既にコーティングされ若しくは部分的にコーティングされた錠剤コアの上にコーティングを施すためにそれを用いることもできる。

本発明の方法は、連続プロセスとして実施することもできる。

實際上、コーティング・プロセスをバッチ・プロセスとしてではなく連続的に操作し得ることは、可成りの利点である。

片側のみに、またはコーティングに少なくとも一つの不連続性を伴って医薬基体をコーティングすることが望ましい、後で言及する若干の用途もあるが、一般的には錠剤コアの外面の全てをコーティングすることが望ましい。

従ってこの方法には、望ましくは、前記搬送段階において前記搬送装置に接触されていた前記コアの面を露出させ且つ前記コアの融着フィルムコーティングを搬送装置に接触させて、当該搬送装置上に錠剤コアを給送する段階と、

occur, some unevenness of the distribution has been discovered also fact that it is not serious always.

Therefore as for this invention, coating of desired thickness to on surface of substrate makes that it is administered equally possible.

thickness of coating generally is large in comparison with 10 $\mu$ m.

As for this invention which is defined on description above furthermore, powder input of energy which transforms is needed to melt adhesion film, but as for quantity of necessary energy, liquid coating which includes coating material which is melted in suitable solvent after executing the administering and coating solvent you must evaporate, when, quite it is good being less in comparison with that it is needed.

By this method, necessity of treatment and disposal, and batch operation of solvent is removed.

Medical drug usually is medicine tablets ("tablets" is as defined in poststage.), but in addition as for these, it is good even with graft which is not prescribed by oral.

You can do reference over particular item entirety for "tablets", this invention is specific application for medicine tablets of common configuration, but as for this term, as though it includes also for example pellet agent, capsules or sphere, you understand fact that interpretation being done it is good to broad definition.

method of this invention since generally, being formed inside press, is utilized in coating of tablets core (Or substrate of medical drug) which does not receive every coating, but coating it is already done and or it is possible also to use that in order on tablets core which partially coating is done to administer coating.

method of this invention can also execute as continuous process.

Really, is not and on, with coating \* process as batch \* process fact that it can operate in continuous is considerable benefit.

In only one side, or accompanying discontinuity of at least one coating, coating medicine substrate it is desirable to do, it refers there is also a somewhat application afterwards, but it is desirable coating to do all of outside surface of tablets core generally.

Therefore in this method, desirably, exposing aspect of the aforementioned core which was contacted aforementioned carrier in aforementioned conveying step and melt adhesion film coating of aforementioned core contacting carrier, step which sends tablets core on the this said carrier and,

前記コアに被覆される乾燥粉末を当該搬送装置が通過する領域に供給する段階と

当該搬送装置又は前記コア、或いはそれら双方を前記乾燥粉末とは異なった電位に維持して、前記コアを当該領域を通して当該搬送装置上で搬送し、それによって、前記乾燥粉末が前記コアの露出された面に引き付けられるようにする段階と、

新しく引き付けられた粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するようになり、この乾燥粉末コーティングを処理する段階とが、更に後続する段階として含まれる。

実際面での便宜上、第二コーティング段階中に使用される搬送装置は第一コーティング段階中に使用されるものでないことが望ましいが、双方のコーティング段階に同じ搬送装置を用いることは可能である。

各コーティング段階中に付与される粉末は通常は同じであるが、言うまでもなく、各段階に異なる粉末を付与することは可能であり、同様に、通常は各段階で同じコーティングの厚が付与されるが、望むならば、種々の厚さを付与することができる。

望むならば、医薬品の諸面がコーティングされていなければ、例えばそれらの諸面に粉末を付与すべく、更にそれ以上のコーティング段階を使用することもできる。

搬送装置は、なるべくなら、コンベヤ・ベルトを含むことが望ましい。

しかし搬送装置は、基体が沿って滑る傾斜静止面または振動面を含むことがある。

基体と傾斜面との間の摩擦は、裏側から傾斜面へ空気を通過させることにより、低減することができる。

粉末を融着フィルムへ転化させる段階は、都合良く、粉末を液相に転化させた後、それが固相に戻る段階を含むことができる。

本出願人等は、乾燥粉末の融着フィルムへの転化が、コーティングを基体へ固着させるのに役立つのみならず、それにより、基体上へのコーティング材料の配分を更に均等にさせ得る装置も得られることを見いだした。

ある場合には、溶融された際、コーティングそれ自体が基体へ均等に分布する程に低い粘度をコーティング材料が有することもあるが、多くの

In aforementioned core sheath step which is supplied to region where this said carrier-passes dry powder which is done

this said carrier or aforementioned core , or aforementioned dry powder maintaining those both parties in potential which differs, passing by this said region , it conveys aforementioned core on this said carrier , withthat, step which it tries to be pulled to surface where theaforementioned dry powder is exposed aforementioned core and,

In order to transform in melt adhesion film coating where powder which is pullednewly becomes fixed in aforementioned core , step which treats this dry powder coating , is included furthermore as step which follows.

TRANSLATION STALLED convention second coating step carrier first coating step coating step carrier

powder which is granted in each coating step it is usually same, butuntil you call, granting powder which differs to each step without, being possible, in same way, of usually thicknesssame coating is granted with each step , but you desire, if is, it can grant various thickness .

If you desire is, if aspects of medical drug are not done the coating , in order that powder is granted to those aspects of the for example , furthermore it can also use coating step above that.

If carrier if possible, it is desirable to include conveyor \* belt .

But carrier , substrate paralleling, are times when inclined stationary aspect or oscillation plane which slides is included.

It can decrease friction between substrate and incline , from the back side by passing air to incline .

powder step which transforms circumstances to be good to the melt adhesion film , after transforming, to include step where that returns to solid phase it is possible powder to liquid phase .

As for this applicant etc, transformation to melt adhesion film of dry powder , the coating it is useful to substrate in order to become fixed , factthat also device which furthermore can make distribution of the coating material to on substrate equal furthermore, with that, is acquired wasdiscovered.

In case of a certain, occasion where it is melted, that itself of coating equally are also times when coating material has viscosity which in extent which distribution is done is low to

場合、コーティング材料はより粘性があり、従ってこの方法には、望ましくは、基体の表面上のコーティングの深さを均等にするための、コーティングの更にそのほかの機械的処理が含まれる。

均等化段階は、振動プレートまたは回転ローラの下に基体を通過させることによって行うことができ、このプレートまたはローラは基体上のコーティングに接触し且つそれを均等化する。

あるいはまた均等化段階は、空気の噴流、例えばエアナイフ、の下に基体を通過させることによって行うことができ、エアナイフとして生成された空気のカーテンが基体上のコーティングを均等化するが、コーティングの過早な固化を回避するため、空気を加熱することもできる。

乾燥粉末は、望ましくは赤外線放射による加熱により、望ましくは融着フィルムへ転化されるが、他の形式の電磁放射線を用いても良い。

融着フィルムへの転化もまた、その領域の圧力を低減させることにより、ある程度または全的に達成できる。

通常、コーティングの変化は、加熱に際しては粉末から液体への、また次いで冷却に際しては連続的な固形コーティングへの、単に物理的な変化であるが、その他の可能性もあり、例えば粉末コーティングが、連続架橋重合体のコーティングを形成すべく、例えばガンマ、紫外線または無線周波数帯域のエネルギーを以てする照射により処理段階中に硬化される重合体を含むこともできる。

粉末を、正でも負でも良い適正な電位に荷電させることが望ましい。

粉末は、搬送装置が通過する領域へそれが供給される際に荷電されることが望ましい。

荷電はコロナ荷電装置を用いて行うこともできるが、別の可能性は、摩擦電気で粉末に荷電させることである。

普通、粉末のそれと同じ符号の選定された電位（即ち粉末が正に荷電されていれば正の電位、また粉末が負に荷電されていれば負の電位）に維持された 1 組以上の電極が、望ましくは、搬送装置上方の、粉末が供給される領域に設けられる。

電極の位置調整およびそれらが維持される単一若しくは複数の電位は、領域、従って領域を通る粉末の経路における電界に影響を及ぼす。

substrate, but in many cases, in order from coating material is a viscosity, therefore in this method, desirably, to make depth of coating on surface of substrate equal, Furthermore other mechanical treatment of coating are included.

As for equalization step, it is possible to do by fact that substrate is passed in vibrating plate or under roller the this plate or roller only contact equalizes that in coating on the substrate.

As for and/or equalization step, it to be possible to do by the fact that substrate is passed under jet, for example air knife, of air curtain of air which is formed as air knife equalizes coating on the substrate, but in order to evade premature solidification of coating, it is possible also to heat air.

dry powder desirably with infrared light emission transforms desirably to the melt adhesion film by heating, but making use of electromagnetic radiation of other form it is good.

certain extent or extensively it can achieve due to fact that decrease pressure also of transformation to melt adhesion film and region.

Usually, change of coating, is physical change simply to continuous solid coating from powder, in addition next at time of cooling to liquid at the time of heating, but in order that there are also other possibility, the for example powder coating, forms coating of continuous crosslinking polymer, By lighting which through energy of for example gamma, ultraviolet light or wireless high frequency band it is possible also to include polymer which is hardened in treatment step is done.

Even when powder, being correct, even with negative number the charge it is desirable in good proper potential to do.

As for powder, to region which carrier passes charge it is desirable occasion where that is supplied to be done.

charge can also do making use of corona charge device, but another possibility with frictional electricity is charge to do in powder.

Normally, as that of powder electrode of 1 set or more which is maintained to potential (Namely if powder is done charge just, if positive potential, and powder charge are done in negative number, negative potential) where same symbol is selected, desirably, it is provided in region where, powder of carrier upward direction is supplied.

As for potential of position adjustment of electrode and single or multiple where those are maintained, influence is exerted on electric field in the path of powder which region, therefore

搬送装置は、望ましくは、地電位または粉末が荷電される電位と逆符号のその何れかの電位に維持される。

搬送装置は、医薬基体が載る導電性の上面を備えることもできる。

多くの場合、基体は、電気的に絶縁性の材料で作られるが、それらは、例えば基体の外面を湿らせることにより更に導電性となすべく、粉末の付与に先立って処理することもできる。

この種の加湿は地電位における基体の外面の保守を容易にさせ、従ってコアに対する粉末の付与を容易にさせる。

本発明の方法は、何れかの特定形式のコーティング材料の利用に限定されてはいない。

他方、良い結果を得るためには、乾燥粉末が次の物理的諸性質を有することが望ましい。

(1)  $1\mu\text{m}$  から  $1000\mu\text{m}$  の範囲、望ましくは  $30\mu\text{m}$  から  $80\mu\text{m}$  の範囲の粒径。

小さい粒径は、粉末に、それが供給され且つコンベヤ・ベルトが通過する領域内へ均等に分散されることを可能にさせる。

(2)  $10^6\Omega\text{m}$  から  $10^{24}\Omega\text{m}$  の範囲、望ましくは  $10^{10}\Omega\text{m}$  から  $10^{14}\Omega\text{m}$  の範囲の比較的に高い抵抗率。

高い抵抗率は粉末荷電の維持を容易にさせるが、粉末に荷電させることを一層困難にさせる。

(3) 液相における場合の、500Pas 未満、望ましくは 75Pas 未満の粘度。

低い粘度は、錠剤コアの表面上のコーティングの均等な広がりを容易にさせる。

(4) 融着フィルムへの転化後の、 $0.5\text{N/m}^2$  を超える、望ましくは  $3.5\text{N/m}^2$  を超える引張強さ。

次の、錠剤の投与に至るまでの処理中に錠剤を防護するためには、適度に強力且つ強いコーティングが必要である。

(5)  $50\text{deg C}$  から  $180\text{deg C}$  の範囲、望ましくは  $60\text{deg C}$  から  $100\text{deg C}$  の範囲にある融点。

比較的に低い融点の場合には、粉末を液相へ転化させるのに、より少ないエネルギーが必要とせず、加熱による錠剤に対する損傷の危険性が低減される。

passes by region .

As for carrier , desirably, area potential or powder is maintained to that either potential of opposite symbol to potential which the charge is done.

carrier can also have top of electrical conductivity to which medicine substrate is recorded.

In many cases, substrate in electrical is made with insulating material , but those, in order that furthermore electrical conductivity it forms by being able to dampen outside surface of for example substrate , preceding grant of powder , it is possible also to treat.

As for humidification of this kind grant of powder therefore for core with conservation of outside surface of substrate in area potential as easy, is made easy.

method of this invention is not limited in utilization of coating material of either specific form .

In order to obtain other , good result, it is desirable for the dry powder to have next physical property .

(1) Range of  $1\mu\text{m}$  to  $1000\mu\text{m}$  , desirably from  $30\mu\text{m}$  to  $80\mu\text{m}$  particle diameter . of range of  $80\mu\text{m}$

As for small particle diameter , that is supplied by powder and, and make that it is dispersed to inside region which conveyor \* belt passes equally possible.

(2) From  $10^{10}\Omega\text{m}$  to  $10^{24}\Omega\text{m}$  range of  $10^{10}\Omega\text{m}$  to  $10^{14}\Omega\text{m}$  , resistance . whose range of  $10^{10}\Omega\text{m}$  to  $10^{14}\Omega\text{m}$  is high desirably relatively from  $10^{10}\Omega\text{m}$  to  $10^{14}\Omega\text{m}$

High resistance makes maintenance of powder charge easy, but in the powder it makes that charge it does more difficult.

Under 500 Pas when in (3) liquid phase , desirably viscosity . under 75 Pas

Low viscosity makes uniform spreading of coating on surface of tablets core easy.

tensile strength . which exceeds,  $0.5\text{N/m}^2$  after transforming to (4) melt adhesion film , exceeds  $3.5\text{N/m}^2$  desirably

Following, until dosage of tablets while treating in order the protection to do tablets , tenacity and strong dust coating is necessary moderately.

(5) From  $50\text{deg C}$  range of  $180\text{deg C}$  , desirably melting point . which from  $60\text{deg C}$  is range of  $100\text{deg C}$

In case of relatively low melting point , powder in order to transform, only a less energy it needs to liquid phase , risk of damage for tablets with heating is decreased.

が低減される。

後者の点は、錠剤コア内の薬剤が、その温度が室温以上に可成り上昇すると損傷を受け易い場合、特に重要である。

単独で、または他の諸材料と配合されている時に、上記に列挙された 5 項目の望ましい性質の若干または全てに適合する材料の例を、ポリアミド、ポリアルキン、ワックス、油、ポリエステル、糖アルコール、糖、ポリオキシエチレンおよびエチレン酢酸ビニル共重合体に見いだすことができる。

適当な糖アルコールの例は、ソルビトールおよびキシリトールである。

適当な糖の例は、スクロースおよびラクトースである。

本発明の方法に特に適した性質を有するポリエステルはポリカプロラクトンである。

上記に示した諸材料は、上記に示した諸性質に一層密接に適合すべく、それらの物理的性質を向上させるため、他の諸材料をそれらと配合することにより変化させることもできる。

1 種類以上の乳白剤、例えば二酸化チタンおよび/または着色剤、例えばアルミニウム・レーキ若しくは染料、をコーティング材料の製剤に付与することもできる。

上記に列挙された材料は二つの種類、即ち水溶性材料(ポリオキシエチレン、糖、アルコール)およびわずかに水溶性若しくは不溶性の重合体材料に属する。

コーティングが投薬に続いて急速に溶解する必要がある水溶性材料が一般的に望ましく、遅延され、制御され、または調整される薬剤の放出が必要であれば、わずかに水溶性若しくは不溶性の重合体材料が恐らく有利である。

特に望ましい糖アルコールはキシリトールであり、特に望ましい重合体材料は、例えばポリカプロラクトンのようなポリエステルである。

但し双方の場合において、材料の物理的性質を向上させるべく、少量の他の物質を添加することが望ましい。

本発明は、制御された厚さのコーティングを施すために用い、また、投与される際、即座に放出される、または制御され若しくは調整される放出の対象となる薬剤を包有する医薬品に対して使用することができるが、この種の制御または調整は、コーティングの特質に基づき且つ/またははコアの特質に基づき達成される。

Point of the latter, when drug inside tablets core, temperature rises quite in room temperature or higher, when it is easy to receive damage, especially is important.

When with alone, or other material being combined, property where Claim 5 eye which is enumerated on description above is desirable somewhat or can example of material which conforms to all, discover in polyamide, polyalkyne, wax, oil, polyester, sugar alcohol, sugar, polyoxyethylene and ethylene vinyl acetate copolymer.

Example of suitable sugar alcohol is sorbitol and xylitol.

Example of suitable sugar is sucrose and lactose.

polyester which possesses property which especially is suited for the method of this invention is polycaprolactone.

material which are shown on description above in order that it conforms more closely to property which are shown on description above, in order those physical property to improve, can also change by combining other material with those.

Also milky white agent, for example titanium dioxide and/or colorant, for example aluminum lake of 1 kind or more or it is possible to grant dye, to the formulation of coating material.

material which is enumerated on description above types, namely water-soluble material of two (polyoxyethylene, sugar, alcohol) and belongs to water solubility or insoluble polymer material barely.

coating following medication, if it is necessary to melt quickly the water-soluble material is generally desirable, if delay it is done, is controlled and or discharge of drug which is adjusted is necessary, barely water solubility or insoluble polymer material profitable perhaps.

polymer material where especially desirable sugar alcohol with xylitol, especially is desirable is polyester like for example polycaprolactone.

However when it is both, putting, in order that it improves physical property of material, it is desirable to add other substance of trace.

It uses this invention, in order to administer coating of thickness which is controlled in addition, occasion where it is prescribed, it is discharged instantaneously, or it can be controlled and it can use or vis-a-vis medical drug which package it possesses drug which becomes object of discharge which is adjusted, but as for control or adjustment of this kind, It is achieved being based and / or on basis of characteristic of

はコアの特質に基づき達成される。

所望の形式の放出をコーティングの特性に基づき達成する場合には、製品の一部分をコーティングしないまま、または異なる材料でコーティングしたままにして置くことが望ましい。

円筒状の側壁で連結された両端部に両面を有する錠剤の場合、コーティングされていない、または異なる材料でコーティングされている部分は、錠剤の両面、両面の一つの小部分、または錠剤の側壁、の一つであれば良い。

既に明らかにされた如く、上述の諸方法は、それらを連続的に行い得る、という利点を有する。

それ故にそれらは、コーティングされた医薬品、特に医薬錠剤を生成する連続方法の一部分として使用することができる。

従って本発明によれば、

回転プレスで医薬錠剤コアを連続的に形成する段階と、

上記に定義された方法で錠剤コアを連続的にコーティングする段階とを含む、コーティングされた錠剤を生成する連続的な方法が得られる。

また本発明によれば、

前述した方法を実施するための装置であって、搬送装置と、該搬送装置上に前記コアを給送する装置と、該搬送装置が通過する領域にコーティング材料を供給するための供給装置と、前記コーティング材料、前記搬送装置、及び前記コアのうちの少なくとも一つを荷電して、前記搬送装置が通過する領域に供給される前記コーティング材料の電位を前記搬送装置上のコアの電位と異なるようにし、もって、前記コアの露出面に前記コーティング材料が引き付けられて該露出面上にコーティングを形成するようにした荷電装置とを含む装置において、

この装置が、乾燥粉末の形態でコーティング材料を供給するための供給装置を含み、更に、前記コアに引き付けられた乾燥粉末を前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するために、該乾燥粉末を処理する装置を含むことを特徴とする装置が提供される。

この装置は更に回転プレスを含み得、この場合、前記供給装置は前記プレスから前記搬送装置上へ前記コアを供給するように作動する。

core in characteristic of coating .

When discharge of desired form is achieved on basis of characteristic of coating , without coating doing portion of product , or it is desirable with material which differs coating done to leave .

In case of tablets which possesses both surfaces in both ends which is disconnected with sidewall of cylinder , coating it is not done , or portion which coating is done , if it is a small portion , of one of both surfaces , both surfaces of tablets or a one of sidewall , of tablets , is good with material which differs .

Already as though it made clear , it possesses benefit that the above-mentioned method can do those in continuous .

Therefore you can use those , as portion of continuous method which forms the medical drug , especially medicine tablets which coating is done .

Therefore according to this invention ,

step which with rotary press forms medicine tablets core in the continuous and ,

tablets core step which coating is done is included in continuous with method which is defined on description above , continuous method which forms tablets which coating is done is acquired .

In addition according to this invention ,

With device in order to execute method which you mention earlier , charge doing at least one inside supply apparatus and the aforementioned coating material , aforementioned carrier , and aforementioned core in order to supply coating material to region which carrier and the device and said carrier which send aforementioned core on said carrier pass , To try potential of aforementioned coating material which is supplied to the region which aforementioned carrier passes to differ from potential of core on aforementioned carrier , have , aforementioned coating material being pulled by exposed surface of aforementioned core , in the device which includes charge device which it tries to form coating on the said exposed surface ,

this device , including supply apparatus in order to supply coating material with the form of dry powder , furthermore , in order to transform in melt adhesion film coating which becomes fixed in aforementioned core , device which designates that device which treats said dry powder is included as feature is offered dry powder which is pulled to aforementioned core .

this device furthermore can include rotary press , in case of the this , aforementioned supply apparatus operates in order from the aforementioned press to supply aforementioned core to on the aforementioned carrier .



ここで、錠剤コアの静電コーティング方法および装置を、添付図面につき、例として説明する。

第 1 図は、錠剤を一方の面についてコーティングする装置の略側面図、

第 2 図は、第 1 図の装置を使用してコーティングされた錠剤を製造する連続プロセスのブロック図、

第 3 図は、コーティングされた錠剤の側面図、である。

第 1 図に示す装置には、3 組の遊びローラ 2 と、第 1 図の矢印で示す方向に電動機 4 で駆動される駆動ローラ 3 との回りを案内されるコンベヤ・ベルト 1 が包含されている。

コンベヤ・ベルト 1 の大部分を囲んでブース 5 が設けられている。

ブース 5 の外側のコンベヤ・ベルト 1 の上流端部 (第 1 図で見て左端部) に錠剤コアを給送する装置が設けられているが、この図面には示されていない。

上記装置の形式は本発明の肝要な部分ではない。

コンベヤ・ベルト上方のブースの内部へ乾燥粉末を供給する給送装置 6 も設けられている。

図示された本発明の例においては、ガン・バレル 8 の端部に取り付けられ、電圧供給源 9 に接続された、単一の固定されたコロナ電極 7 を使用する静電粉末ガンが給送装置 6 に含まれている。

粉末と空気との混合物が、ベンチュリ粉末給送装置 10 からガン・バレルへ給送される。

平面図が長方形で、コンベヤ・ベルト 1 の全幅およびその長さの一部分にわたって延びる電極 11 がブースの頂部から懸垂されている。

この電極 11 は電圧供給源 12 に接続されている。

アースに接続された別の長方形の電極 18 が、電極 11 の下方の領域内において、コンベヤ・ベルト 1 の真下でそれを支えている。

コンベヤ・ベルト 1 は、ポリ塩化ビニルとアルミニウムはくとの積層品で作られ、アルミニウムはくはベルトの外層を形成し、ベルトはアースに接続されている。

コンベヤ・ベルトの下流端部の上に赤外線加熱器 13 および振動プレート 14 が設けられている。

Here, you explain electrostatic coating method and apparatus of tablets core, concerning attached figure, as example.

As for Figure 1, tablets concerning one surface coating the abbreviation side view, of device which is done

As for Figure 2, using device of Figure 1, coating block diagram, of continuous process which produces tablets which is done

Figure 3 is side view, of tablets which coating is done.

conveyor \* belt 1 which around from play roller 2 of 3 sets and drive roll 3 which is driven to direction which is shown with arrow of the Figure 1 with electric motor 4 is guided is included in device which is shown in Figure 1.

Surrounding major portion of conveyor \* belt 1, booth 5 is provided.

device which sends tablets core to upstream end section (With Figure 1 apparent \* left end part) of conveyor \* belt 1 of outside of booth 5 is provided, but it is not shown in the this drawing.

form of above-mentioned device necessary of this invention is not portion.

Also sending device 6 which supplies dry powder is provided to the interior of booth of conveyor \* belt upward direction.

It was installed in end of cancer \* barrel 8 regarding example of this invention which is illustrated, was connected to voltage supply 9, single electrostatic powder cancer which uses corona electrode 7 which is locked is included in the sending device 6.

blend of powder and air, is sent from venturi powder sending device 10 to cancer \* barrel.

top view being rectangle, electrode 11 which extends over entire width of conveyor \* belt 1 and portion of its length suspension is done from top of booth.

this electrode 11 is connected to voltage supply 12.

electrode 18 of another rectangle which is connected to ground, supports that with directly below of conveyor \* belt 1 in inside region of lower of electrode 11.

conveyor \* belt 1 is made with laminated article of polyvinyl chloride and aluminum foil, the aluminum foil forms outer layer of belt, belt is connected to the ground.

infrared heating vessel 13 and vibrating plate 14 is provided on downstream end section of conveyor \* belt.



この装置の使用、給送装置 6 により、ベルト 1 の上流端部に医薬錠剤コアが給送され、コアの一方の面をベルト上に載せ、他方を上方へ向け、コンベヤに沿って通過する。

錠剤コアへコーティングされる乾燥粉末は、適当な電位(この例については粉末が正電位に荷電されるものと仮定する)に粉末を荷電させるスプレー・ガンによりブース 5 内へ吹き付けられる。

ガンから吹き付けられた粉末は、正電位に維持された電極 11 と、双方共アースされたコンベヤ・ベルト 1 および電極 18 との間の領域に入り込む。

従って粉末は、電極 11 から離れてコンベヤ・ベルト 1 および電極 18 に対し下方へ向けられる。

従ってコンベヤ・ベルトと、コンベヤ・ベルト上の錠剤コアとの上に粉末のコーティングが置かれる。

次いで錠剤コアは、コーティングを溶融させて錠剤コアの上面の上にフィルム・コーティングを形成させるに足りるだけ錠剤上の粉末のコーティングを加熱する赤外線加熱器 13 の下を通される。

錠剤が加熱器 13 の先へ運ばれると、それらは、コーティングを均等化させる振動プレート 14 に接触される。

錠剤コアの他面上に(若しそれが望ましければ)コーティングを施すために粉末が、第 1 図に示されたそれと類似の、そのほかのコンベヤ装置上へ逆に載せられ、第 1 図に関連して上述したプロセスが反復される。

錠剤を 1 つのコンベヤから別のコンベヤへ移動させ、且つ移動中にそれらを裏返す装置は既に周知されている(例えば英国特許明細書 GB-1 075 404 を参照のこと)。

ここで第 2 図につき説明する。

丁度説明された装置および寸法により、コーティングされた錠剤の連続生産が得られることがわかるはずである。

例えば高速回転プレスにより生成された錠剤コアは、第 1 図の装置へ直接に給送され、そこでそれらの上面が、荷電された乾燥粉末でコーティングされる。

次いで乾燥粉末が加熱によって溶融され、部分的にコーティングされた乾燥粉末は冷却させられ、今度は、それらのコーティングされていない面を最も上にして、第 1 図に示された種類の別

While using this device, by sending device 6, medicine tablets core is sent on upstream end section of belt 1, places one surface of core on belt, directs other to upward direction, passes alongside the conveyor.

dry powder which coating is done is blown to inside booth 5 to the tablets core by spray \* cancer which powder charge is done in suitable potential (Concerning this example powder in positive voltage thing and the assumption which charge are done does).

As for powder which was blown from cancer, electrode 11 and also both ground which are maintained to positive voltage enters into region between conveyor \* belt 1 and electrode 18 which are done.

Therefore as for powder, separated from electrode 11 it is directed to lower vis-a-vis conveyor \* belt 1 and electrode 18.

Therefore coating of powder is placed on conveyor \* belt and tablets core on conveyor \* belt.

Next tablets core, melting coating, on top of tablets core forms the film \* coating just is enough passes through under infrared heating vessel 13 which heats coating of powder on tablets.

When tablets are carried to ahead heater 13, those are contacted the vibrating plate 14 which equalizes coating.

In order to administer (It is young, if it does and that is desirable) coating on other aspect of tablets core that it is shown in Figure 1 and it can place powder, conversely to on similar, other conveyor device, process which description above is done is repeated pertaining to Figure 1.

Moving tablets to another conveyor from conveyor of one, the device which at same time turns over those while moving is already known fact, (for example English patent specification GB -1 075 404 it must be a reference).

You explain here concerning Figure 2.

It is an expectation where it understands that continuous production of tablets which coating is done it is acquired with device and dimension which are explained exactly.

tablets core which is formed by for example high speed rotation press is sent to device of the Figure 1 directly, there those top, coating are done with dry powder which charge is done.

Next, dry powder is melted with heating, dry powder which partially coating is done is cooled, this time, is sent to another device of types which is shown in Figure 1 most with surface which those coating is not done as on.

の装置へ給送される。

それらのコーティングされていない面は、荷電された乾燥粉末でコーティングされ、乾燥粉末コーティングは加熱によって熔融され、コーティングされた錠剤は冷却させられ、次いで適宜の包装機械へ給送される。

上記のプロセスは連続的に作動することができる。

第3図には、上面15、下面16および円筒状側面17を有する錠剤が示されている。

第一コーティング段階においては、面の一つ、例えば面15が完全にコーティングされ、側壁17は、完全なコーティングではないが若干の粉末コーティングを受ける。

第二コーティング段階においては、他方の面16が完全にコーティングされ、側壁17に対するコーティングの残部が施される。

#### Drawings

【第1図】

which those coating is not done as on.

Surface which those coating is not done coating is done with the dry powder which charge is done, dry powder coating is melted with heating, the tablets which coating is done is cooled, is sent to appropriate packaging machine next.

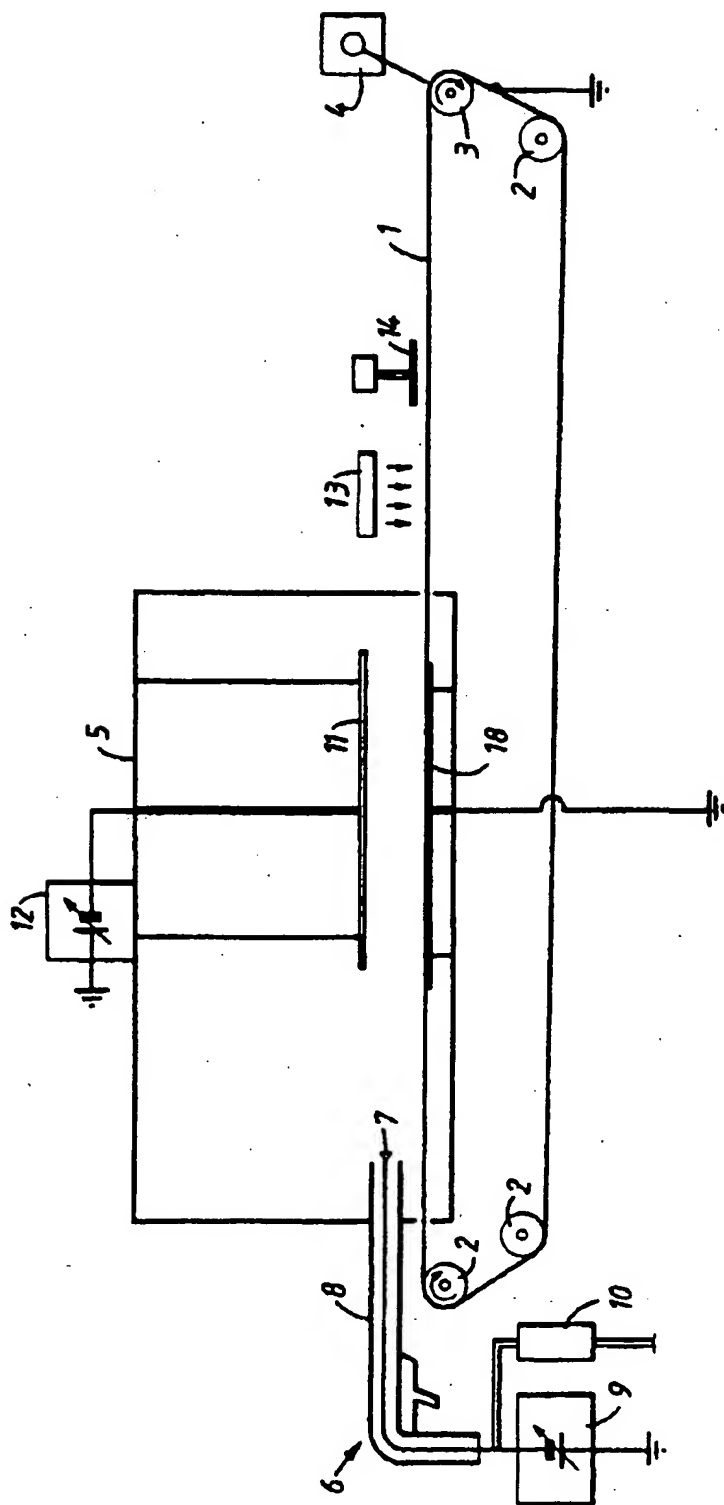
It can operate above-mentioned process in continuous.

tablets which possesses top 15, lower face 16 and cylinder side surface 17 is shown in the Figure 3.

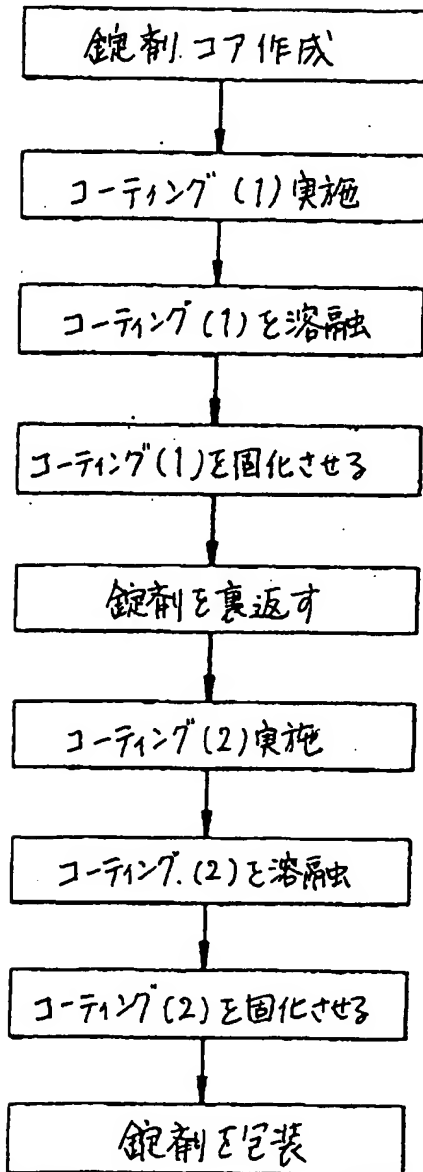
Regarding first coating step, one, for example aspect 15 of surface is done coating completely, as for sidewall 17, it is not a full-length coating, but somewhat powder coating is received.

Regarding second coating step, other surface 16 is done coating completely, remainder of coating for sidewall 17 is administered.

【Figure 1】

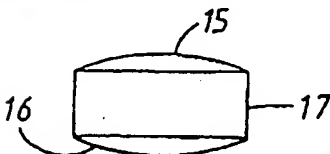


【第2図】



【Figure 2】

【第3図】



【Figure 3】

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

第2919971号

(45) 発行日 平成11年(1999) 7月19日

(24) 登録日 平成11年(1999) 4月23日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I	
A 6 1 J 3/06		A 6 1 J 3/06	G
A 6 1 K 9/28		A 6 1 K 9/28	Z
9/50		9/50	J

請求項の数28(全 8 頁)

(21) 出願番号	特願平4-504620	(73) 特許権者	999999999
(86) (22) 出願日	平成4年(1992) 2月21日		ヘキスト ユーケイ リミテッド イギリス国エムケイ7 7エージェイ ハウズロウ, ソールズベリー ロード, ヘキスト ハウス (番地なし)
(65) 公表番号	特表平5-508337	(72) 発明者	スタニフォース, ジョン, ニコラス イギリス国ビーエイ2 2エイティー エイボン, パス, ブルームフィールド ロード 170
(43) 公表日	平成5年(1993) 11月25日	(72) 発明者	グロスベノー, マーチン, ポール イギリス国ビーエイ2 2エヌキュー エイボン, パス, スターティングール アベニュー 23
(86) 国際出願番号	P C T / G B 9 2 / 0 0 3 2 3	(74) 代理人	弁理士 浅村 皓 (外3名)
(87) 国際公開番号	W O 9 2 / 1 4 4 5 1		
(87) 国際公開日	平成4年(1992) 9月3日		
審査請求日	平成8年(1996) 2月26日		
(31) 優先権主張番号	9 1 0 3 7 1 1 . 9		
(32) 優先日	1991年2月22日		
(33) 優先権主張国	イギリス (G B)		
		審査官	松本 貢

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法およびこの方法を実施するための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 搬送装置上に医薬錠剤コアを給送する段階と、

前記コアが前記搬送装置上で搬送される時に通過する領域にコーティング材料を供給する段階と、

前記コアを前記コーティング材料とは異なる電位に維持して、前記コアを前記領域を通して前記搬送装置上で搬送し、それによって、前記コーティング材料が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成する段階と、

を含む医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法において、

前記コーティング材料として乾燥粉末を使用し、また、該乾燥粉末が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成した後に、この乾燥粉末が前

記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するように、この乾燥粉末を処理することを特徴とする方法。

【請求項2】 請求の範囲第1項に記載の方法において、その方法が連続プロセスとして行われるようにする方法。

【請求項3】 請求の範囲第1項または第2項に記載の方法において、

前記搬送段階において前記搬送装置に接触されていた前記コアの面を露出させ且つ前記コアの融着フィルムコーティングを搬送装置に接触させて、当該搬送装置上に錠剤コアを給送する段階と、

前記コアに被覆される乾燥粉末を当該搬送装置が通過する領域に供給する段階と

当該搬送装置又は前記コア、或いはそれら双方を前記乾

燥粉末とは異なった電位に維持して、前記コアを当該領域を通して当該搬送装置上で搬送し、それによって、前記乾燥粉末が前記コアの露出された面に引き付けられるようにする段階と、

新しく引き付けられた粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するよう、この乾燥粉末コーティングを処理する段階とを、更に後続する段階として含む方法。

【請求項4】請求の範囲第3項に記載の方法において、第二コーティング段階中に使用される搬送装置が、第一コーティング段階中に使用される搬送装置と異なるものである方法。

【請求項5】請求の範囲第1項から第4項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記搬送装置がコンベヤ・ベルトを含む方法。

【請求項6】請求の範囲第1項から第5項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記コアの表面上のコーティングの深さを均等化するように、前記コーティングに更なる機械的処理を施すことを含む方法。

【請求項7】請求の範囲第6項に記載の方法において、振動プレートまたは回転ローラの下に前記コアを通過させることによって均等化段階が行われ、このプレート又はローラが前記コア上のコーティングに接触してそれを均等化する方法。

【請求項8】請求の範囲第6項に記載の方法において、空気の噴流の下に前記コアを通過させることにより均等化段階が行われる方法。

【請求項9】請求の範囲第1項から第8項までの何れか一つの項に記載の方法において、加熱により、前記乾燥粉末コーティングが融着フィルムへ転化される方法。

【請求項10】請求の範囲第1項から第9項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が荷電される方法。

【請求項11】請求の範囲第10項に記載の方法において、前記搬送装置が通過する領域へ前記粉末が供給される際にそれが荷電される方法。

【請求項12】請求の範囲第10項または第11項に記載の方法において、コロナ荷電装置を用いて荷電が行われる方法。

【請求項13】請求の範囲第1項から第12項までの何れか一つの項に記載の方法において、選定された電位に維持された1組以上の電極が、前記搬送装置上方の、前記粉末が供給される領域に設けられる方法。

【請求項14】請求の範囲第1項から第13項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、1 $\mu$ mから1000 $\mu$ mまでの範囲の粒径を有する方法。

【請求項15】請求の範囲第1項から第14項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、1 $\phi$ から10 $\phi$ の範囲の比較的に高い抵抗率を有する方法。

【請求項16】請求の範囲第1項から第15項までの何れ

か一つの項に記載の方法において、前記粉末が、液相における場合、500Pas未満の粘度を有する方法。

【請求項17】請求の範囲第1項から第16項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、固相への復帰後に、0.5N/m<sup>2</sup>を超える引張強さを有する方法。

【請求項18】請求の範囲第1項から第17項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末が、50°Cから180°Cまでの範囲にある融点を有する方法。

【請求項19】請求の範囲第18項に記載の方法において、前記粉末が、60°Cから100°Cまでの範囲にある融点を有する方法。

【請求項20】請求の範囲第1項から第19項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、ポリアミド、ポリアルキン、ワックス、油、ポリエステル、ポリオキシエチレン、糖、糖アルコールおよびエチレン酢酸ビニル共重合体を含むグループ内の1種以上の材料から成る方法。

【請求項21】請求の範囲第20項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、キシリトールから成る方法。

【請求項22】請求の範囲第20項に記載の方法において、前記乾燥粉末が全く、または概ね、ポリカプロラクトンから成る方法。

【請求項23】請求の範囲第1項から第22項までの何れか一つの項に記載の方法において、前記粉末を付与する前に前記錠剤コアの電導性を増大させるために該錠剤コアを処理する方法。

【請求項24】請求の範囲第23項に記載の方法において、前記処理が前記錠剤コアの外部を湿らせることを含む方法。

【請求項25】コーティングされた錠剤を連続的に製造する方法であって、

回転プレス上で連続して医薬錠剤コアを形成する段階と、

請求の範囲第1項から第24項までの何れか一つの項に記載の方法によって連続して前記錠剤コアをコーティングする段階とを含む方法。

【請求項26】請求の範囲第1項から第24項までのいずれか一つの項に記載の方法を実施するための装置であって、搬送装置と、該搬送装置上に前記コアを給送する装置と、該搬送装置が通過する領域にコーティング材料を供給するための供給装置と、前記コーティング材料、前記搬送装置、及び前記コアのうちの少なくとも1つを荷電して、前記搬送装置が通過する領域に供給される前記コーティング材料の電位を前記搬送装置上のコアの電位と異なるようにし、もって、前記コアの露出面に前記コーティング材料が引き付けられて該露出面上にコーティングを形成するようにした荷電装置とを含む装置において、

この装置が、乾燥粉末の形態でコーティング材料を供給

5

するための供給装置を含み、更に、前記コアに引き付けられた乾燥粉末を前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するために、該乾燥粉末を処理する装置を含むことを特徴とする装置。

【請求項27】請求の範囲第26項に記載の装置において、更に回転プレスを含み、前記供給装置が前記回転プレスから前記搬送装置上へ前記コアを供給するように作動する装置。

【請求項28】請求の範囲第26項または第27項に記載の装置において、前記搬送装置は傾斜した静止表面を含む装置。

#### 【発明の詳細な説明】

本発明は、医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法とこの方法を実施するための装置に関する。

錠剤の静電コーティングに関する提案は少なくとも、この30年ほどにわたって行われている。例えば英国特許明細書GB-1075404 (1967年公告) には、統合された高圧グリッドを備える第一段階噴霧器の下方へ錠剤コアが運ばれ、各錠剤の片面に液体が噴霧され、コーティングが乾燥され、次いで、統合された高圧グリッドを備える第二段階噴霧器の下方へ、コーティングされたコアが錠剤の他面を最も上にして運ばれ、次いでそのコーティングが再び乾燥されるようにした、錠剤をコーティングする装置が提案されている。

液体や乾燥粉末を用い、静電気で錠剤コアをコーティングする各種の論文提案がなされているが、少なくとも医薬錠剤の場合、妥当な規模で商業的に応用されるべく十分に成功したこと立証した静電コーティング方法または装置は、これまでのところ全く認知されていない。例えば毎分5000錠剤の割合で医薬錠剤コアを連続的に生成し得る回転錠剤プレスがあるが、次の錠剤コアのコーティングは、回転ドラム内で液体コーティングを施すことにより、バッチ工程として最も通常的に行われる。

医薬品をコーティングする商業的に実施可能な装置または方法を得るためには、各種の問題が克服されなければならない。コーティング材料として乾燥粉末よりも液体を使用する方が多くの点で容易であり、研究には双方の選択が考慮されているが、作業員は液体の使用に賛成している。若し乾燥粉末が使用されれば、基体に対するコーティングの付着性を得ることが一層困難であり、粉末が静電気を荷電された場合にも、それは、それ自体で十分に電気を伝導するとは思われない。基体と粉末との間に永続的な接着をもたらすためには、粉末が、例えば溶融により、フィルムに変化しなければならないが、多くの場合に有機物質を包含する医薬品の場合、損傷されてはならない。更にまた均等なコーティングが必要であるが、粉末が静電気を荷電された場合にも、電気的に絶縁性の医薬基体上に粉末の均等なコーティングを得ることは極めて困難である。

6

液体コーティングが用いられる場合、コーティングは乾燥されなければならない。理論的には、若干の状況において、この種の乾燥を室温で行うこともできるが、例えば錠剤を加熱するためにプロセスが遂行されるべき速度の故に、商業的な実面ではそれは重要であり、また液体コーティングに用いられる溶媒を蒸発させるに要するエネルギーの大きな入力のために、それには経費がかかる。液体コーティングの別の不利点は、使用できる液体、望ましくは水、の中へ溶解または適当に分散し得ない材料をコーティングするためにそれを使用できないことである。

本発明の目的は、医薬錠剤コア（以下の記載において、「コア」は「基体」とも称する）をコーティングする改良された方法および装置を提供することにある。

本発明によれば、搬送装置上に医薬錠剤コアを給送する段階と、

前記コアが前記搬送装置上で搬送される時に通過する領域にコーティング材料を供給する段階と、

前記コアを前記コーティング材料とは異なる電位に維持して、前記コアを前記領域通って前記搬送装置上で搬送し、それによって、前記コーティング材料が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成する段階と、

を含む医薬錠剤コアにコーティング材料をコーティングする方法において、

前記コーティング材料として乾燥粉末を使用し、また、該乾燥粉末が前記コアの露出面に引き付けられて該露出面上にコーティングを形成した後に、この乾燥粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するように、この乾燥粉末を処理することを特徴とする方法が提供される。

荷電プロセス中、搬送装置上に基体を置くことにより、基体上への粉末の良好な展着が得られ得ることが見いだされている。また、ほぼ一定の厚さのコーティングを有することが最終錠剤にとって重要であるとしても、粉末が融着フィルムへ転化されればそれ以上のレベリングが生じし得るので、分布の多少のむらは必ずしも重大ではないことも見いだされている。従って本発明は、所望の厚さのコーティングが基体の表面上へ均等に施されることを可能にする。コーティングの厚さは、一般に10 μmよりも大である。上記に定義された本発明は更に、粉末を融着フィルムへ転化させるエネルギーの入力を必要とするが、必要なエネルギーの量は、適当な溶媒に溶解されたコーティング物質を含む液体コーティングが施され且つコーティングの実施後溶媒を蒸発させなければならない場合に必要とされるそれよりも可成り少なくても良い。この方法により、溶媒の処理や処分、ならびにバッチ操作の必要性が取り除かれる。

医薬品は通常、医薬錠剤（「錠剤」は後段に定義される通りである）であるが、これらはまた、経口により投

与されない移植片であっても良い。「錠剤」に対する明細事項全体にわたり言及がなされ、本発明は、在来の形状の医薬錠剤に対する特定の応用であるが、この用語は、例えばベレット剤、カプセル剤または球状体も包含する如く、広義に解釈されるべきであることを理解すべきである。

本発明の方法は一般に、プレス内で形成されて以来いかなるコーティングも受けていない錠剤コア（または医薬品の基体）のコーティングに利用されるが、既にコーティングされ若しくは部分的にコーティングされた錠剤コアの上にコーティングを施すためにそれを用いることもできる。

本発明の方法は、連続プロセスとして実施することもできる。實際上、コーティング・プロセスをバッチ・プロセスとしてではなく連続的に操作し得ることは、可成りの利点である。片側のみに、またはコーティングに少なくとも一つの不連続性を伴って医薬基体をコーティングすることが望ましい、後で言及する若干の用途もあるが、一般的には錠剤コアの外面の全てをコーティングすることが望ましい。従ってこの方法には、望ましくは、前記搬送段階において前記搬送装置に接触されていた前記コアの面を露出させ且つ前記コアの融着フィルムコーティングを搬送装置に接触させて、当該搬送装置上に錠剤コアを給送する段階と、

前記コアに被覆される乾燥粉末を当該搬送装置が通過する領域に供給する段階と

当該搬送装置又は前記コア、或いはそれら双方を前記乾燥粉末とは異なった電位に維持して、前記コアを当該領域を通して当該搬送装置上で搬送し、それによって、前記乾燥粉末が前記コアの露出された面に引き付けられるようにする段階と、

新しく引き付けられた粉末が前記コアに固着された融着フィルムコーティングに転化するように、この乾燥粉末コーティングを処理する段階とが、更に後続する段階として含まれる。

実際面での便宜上、第二コーティング段階中に使用される搬送装置は第一コーティング段階中に使用されるものでないことが望ましいが、双方のコーティング段階に同じ搬送装置を用いることは可能である。各コーティング段階中に付与される粉末は通常は同じであるが、言うまでもなく、各段階に異なる粉末を付与することは可能であり、同様に、通常は各段階で同じコーティングの厚が付与されるが、望むならば、種々の厚さを付与することができる。

望むならば、医薬品の諸面がコーティングされていなければ、例えばそれらの諸面に粉末を付与すべく、更にそれ以上のコーティング段階を使用することもできる。

搬送装置は、なるべくなら、コンベヤ・ベルトを含むことが望ましい。しかし搬送装置は、基体が沿って滑る傾斜静止面または振動面を含むことがある。基体と傾斜

面との間の摩擦は、裏側から傾斜面へ空気を通過させることにより、低減することができる。

粉末を融着フィルムへ転化させる段階は、都合良く、粉末を液相に転化させた後、それが固相に戻る段階を含むことができる。

本出願人等は、乾燥粉末の融着フィルムへの転化が、コーティングを基体へ固着させるのに役立つのみならず、それにより、基体上へのコーティング材料の配分を更に均等にさせ得る装置も得られることを見いだした。ある場合には、熔融された際、コーティングそれ自体が基体へ均等に分布する程に低い粘度をコーティング材料が有することもあるが、多くの場合、コーティング材料はより粘性があり、従ってこの方法には、望ましくは、基体の表面上のコーティングの深さを均等にするための、コーティングの更にそのほかの機械的処理が包含される。均等化段階は、振動プレートまたは回転ローラの下に基体を通過させることによって行うことができ、このプレートまたはローラは基体上のコーティングに接触し且つそれを均等化する。あるいはまた均等化段階は、空気の噴流、例えばエアナイフ、の下に基体を通過させることによって行うことができ、エアナイフとして生成された空気のカーテンが基体上のコーティングを均等化するが、コーティングの過早な固化を回避するため、空気を加熱することもできる。

乾燥粉末は、望ましくは赤外線放射による加熱により、望ましくは融着フィルムへ転化されるが、他の形式の電磁放射線を用いても良い。融着フィルムへの転化もまた、その領域の圧力を低減させることにより、ある程度または全面的に達成できる。通常、コーティングの変化は、加熱に際しては粉末から液体への、また次いで冷却に際しては連続的な固形コーティングへの、単に物理的な変化であるが、その他の可能性もあり、例えば粉末コーティングが、連続架橋重合体のコーティングを形成すべく、例えばガンマ、紫外線または無線周波数帯域のエネルギーを以てする照射により処理段階中に硬化される重合体を含むこともできる。

粉末を、正でも負でも良い適正な電位に荷電させることが望ましい。粉末は、搬送装置が通過する領域へそれが供給される際に荷電されることが望ましい。荷電はコロナ荷電装置を用いて行うこともできるが、別の可能性は、摩擦電気ですべて粉末に荷電させることである。普通、粉末のそれと同じ符号の選定された電位（即ち粉末が正に荷電されていれば正の電位、また粉末が負に荷電されていれば負の電位）に維持された1組以上の電極が、望ましくは、搬送装置上方の、粉末が供給される領域に設けられる。電極の位置調整およびそれらが維持される単一若しくは複数の電位は、領域、従って領域を通る粉末の経路における電界に影響を及ぼす。

搬送装置は、望ましくは、地電位または粉末が荷電される電位と逆符号のその何れかの電位に維持される。



搬送装置は、医薬基体が載る導電性の上面を備えることもできる。多くの場合、基体は、電気的に絶縁性の材料で作られるが、それらは、例えば基体の外面を湿らせることにより更に導電性となすべく、粉末の付与に先立って処理することもできる。この種の加湿は地電位における基体の外面の保守を容易にさせ、従ってコアに対する粉末の付与を容易にさせる。

本発明の方法は、何れかの特定形式のコーティング材料の利用に限定されてはいない。他方、良い結果を得るためには、乾燥粉末が次の物理的諸性質を有することが望ましい。

(1)  $1\mu\text{m}$ から $1000\mu\text{m}$ の範囲、望ましくは $30\mu\text{m}$ から $80\mu\text{m}$ の範囲の粒径。小さい粒径は、粉末に、それが供給され且つコンベヤ・ベルトが通過する領域内へ均等に分散されることを可能にさせる。

(2)  $10^4\Omega\text{m}$ から $10^7\Omega\text{m}$ の範囲、望ましくは $10^5\Omega\text{m}$ から $10^6\Omega\text{m}$ の範囲の比較的に高い抵抗率。高い抵抗率は粉末荷電の維持を容易にさせるが、粉末に荷電させることを一層困難にさせる。

(3) 液相における場合の、 $500\text{Pas}$ 未満、望ましくは $75\text{Pas}$ 未満の粘度。低い粘度は、錠剤コアの表面上のコーティングの均等な広がりを容易にさせる。

(4) 融着フィルムへの転化後の、 $0.5\text{N}/\text{m}^2$ を超える、望ましくは $3.5\text{N}/\text{m}^2$ を超える引張強さ。次の、錠剤の投与に至るまでの処理中に錠剤を防護するためには、適度に強力且つ強じんなコーティングが必要である。

(5)  $50^\circ\text{C}$ から $180^\circ\text{C}$ の範囲、望ましくは $60^\circ\text{C}$ から $100^\circ\text{C}$ の範囲にある融点。比較的に低い融点の場合には、粉末を液相へ転化させるのに、より少ないエネルギーが必要とせず、加熱による錠剤に対する損傷の危険性が低減される。後者の点は、錠剤コア内の薬剤が、その温度が室温以上に可成り上昇すると損傷を受け易い場合、特に重要である。

単独で、または他の諸材料と配合されている時に、上記に列挙された5項目の望ましい性質の若干または全てに適合する材料の例を、ポリアミド、ポリアルキン、ワックス、油、ポリエステル、糖アルコール、糖、ポリオキシエチレンおよびエチレン酢酸ビニル共重合体に見いだすことができる。適当な糖アルコールの例は、ソルビトールおよびキシリトールである。適当な糖の例は、スクロースおよびラクトースである。本発明の方法に特に適した性質を有するポリエステルはポリカプロラクトンである。

上記に示した諸材料は、上記に示した諸性質に一層密接に適合すべく、それらの物理的性質を向上させるため、他の諸材料をそれらと配合することにより変化させることもできる。1種類以上の乳白剤、例えば二酸化チタンおよび/または着色剤、例えばアルミニウム・レーキ若しくは染料、をコーティング材料の製剤に付与することもできる。

上記に列挙された材料は二つの種類、即ち水溶性材料（ポリオキシエチレン、糖、アルコール）およびわずかに水溶性若しくは不溶性の重合体材料に属する。コーティングが投薬に続いて急速に溶解する必要がある水溶性材料が一般的に望ましく、遅延され、制御され、または調整される薬剤の放出が必要であれば、わずかに水溶性若しくは不溶性の重合体材料が恐らく有利である。

特に望ましい糖アルコールはキシリトールであり、特に望ましい重合体材料は、例えばポリカプロラクトンのようなポリエステルである。但し双方の場合において、材料の物理的性質を向上させるべく、少量の他の物質を添加することが望ましい。

本発明は、制御された厚さのコーティングを施すために用い、また、投与される際、即座に放出される、または制御され若しくは調整される放出の対象となる薬剤を包有する医薬品に対して使用することができるが、この種の制御または調整は、コーティングの特質に基づき且つ/またはコアの特質に基づき達成される。所望の形式の放出をコーティングの特性に基づき達成する場合に、製品の一部分をコーティングしないまま、または異なる材料でコーティングしたままにして置くことが望ましい。円筒状の側壁で連結された両端部に両面を有する錠剤の場合、コーティングされていない、または異なる材料でコーティングされている部分は、錠剤の両面、両面の一つの小部分、または錠剤の側壁、の一つであれば良い。

既に明らかにされた如く、上述の諸方法は、それらを連続的に行い得る、という利点を有する。それ故にそれらは、コーティングされた医薬品、特に医薬錠剤を生成する連続方法の一部分として使用することができる。

従って本発明によれば、

回転プレスで医薬錠剤コアを連続的に形成する段階と、

上記に定義された方法で錠剤コアを連続的にコーティングする段階とを含む、コーティングされた錠剤を生成する連続的な方法が得られる。

また本発明によれば、

前述した方法を実施するための装置であって、搬送装置と、該搬送装置上に前記コアを給送する装置と、該搬送装置が通過する領域にコーティング材料を供給するための供給装置と、前記コーティング材料、前記搬送装置、及び前記コアのうちの少なくとも1つを荷電して、前記搬送装置が通過する領域に供給される前記コーティング材料の電位を前記搬送装置上のコアの電位と異なるようにし、もって、前記コアの露出面に前記コーティング材料が引き付けられて該露出面上にコーティングを形成するようにした荷電装置とを含む装置において、

この装置が、乾燥粉末の形態でコーティング材料を供給するための供給装置を含み、更に、前記コアに引き付けられた乾燥粉末を前記コアに固着された融着フィルム

11

コーティングに転化するために、該乾燥粉末を処理する装置を含むことを特徴とする装置が提供される。

この装置は更に回転プレスを含み得、この場合、前記供給装置は前記プレスから前記搬送装置上へ前記コアを供給するように作動する。

ここで、錠剤コアの静電コーティング方法および装置を、添付図面につき、例として説明する。

第1図は、錠剤を一方の面についてコーティングする装置の略側面図、

第2図は、第1図の装置を使用してコーティングされ 10 た錠剤を製造する連続プロセスのブロック図、

第3図は、コーティングされた錠剤の側面図、である。

第1図に示す装置には、3組の遊びローラ2と、第1図の矢印で示す方向に電動機4で駆動される駆動ローラ3との回りを案内されるコンベヤ・ベルト1が包含されている。コンベヤ・ベルト1の大部分を囲んでブース5が設けられている。

ブース5の外側のコンベヤ・ベルト1の上流端部(第1図で見て左端部)に錠剤コアを給送する装置が設けら 20 れているが、この図面には示されていない。上記装置の形式は本発明の肝要な部分ではない。コンベヤ・ベルト上方のブースの内部へ乾燥粉末を供給する給送装置6も設けられている。図示された本発明の例においては、ガン・バレル8の端部に取り付けられ、電圧供給源9に接続された、単一の固定されたコロナ電極7を使用する静電粉末ガンが給送装置6に含まれている。粉末と空気との混合物が、ベンチュリ粉末給送装置10からガン・バレルへ給送される。

平面図が長方形で、コンベヤ・ベルト1の全幅および 30 その長さの一部分にわたって延びる電極11がブースの頂部から懸垂されている。この電極11は電圧供給源12に接続されている。アースに接続された別の長方形の電極18が、電極11の下方の領域内において、コンベヤ・ベルト1の真下でそれを支えている。コンベヤ・ベルト1は、ポリ塩化ビニルとアルミニウムはくとの積層品で作られ、アルミニウムはくはベルトの外層を形成し、ベルトはアースに接続されている。

コンベヤ・ベルトの下流端部の上に赤外線加熱器13および振動プレート14が設けられている。

この装置の使用時、給送装置6により、ベルト1の上流端部上に医薬錠剤コアが給送され、コアの一方の面をベルト上に載せ、他方を上方へ向け、コンベヤに沿って通過する。錠剤コアへコーティングされる乾燥粉末は、

12

適当な電位(この例については粉末が正電位に荷電されるものと仮定する)に粉末を荷電させるスプレー・ガンによりブース5内へ吹き付けられる。ガンから吹き付けられた粉末は、正電位に維持された電極11と、双方共アースされたコンベヤ・ベルト1および電極18との間の領域に入り込む。従って粉末は、電極11から離れてコンベヤ・ベルト1および電極18に対し下方へ向けられる。従ってコンベヤ・ベルトと、コンベヤ・ベルト上の錠剤コアとの上に粉末のコーティングが置かれる。

次いで錠剤コアは、コーティングを溶融させて錠剤コアの上面の上にフィルム・コーティングを形成させるに 5 足りるだけ錠剤上の粉末のコーティングを加熱する赤外線加熱器13の下を通される。錠剤が加熱器13の先へ運ばれると、それらは、コーティングを均等化させる振動プレート14に接触される。

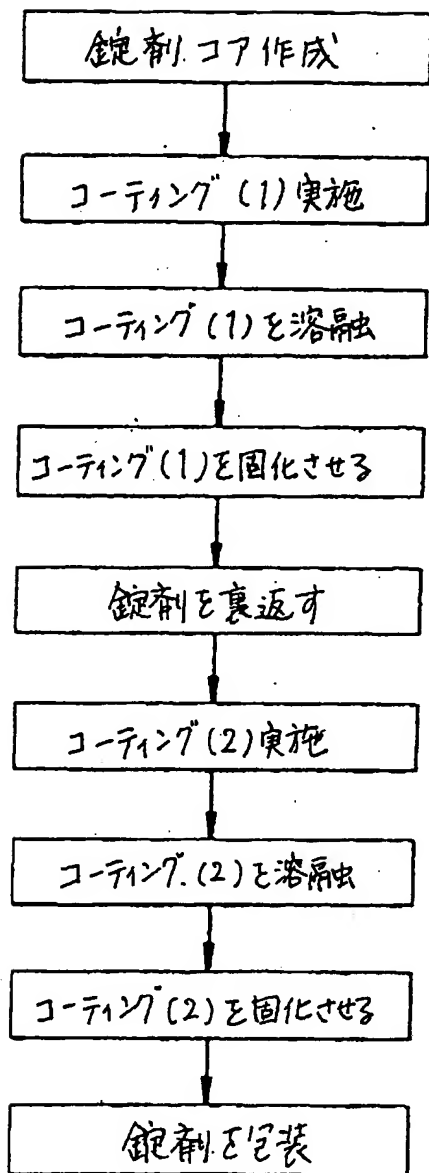
錠剤コアの他面上に(若しそれが望ましければ)コーティングを施すために粉末が、第1図に示されたそれと類似の、そのほかのコンベヤ装置上へ逆に載せられ、第1図に関連して上述したプロセスが反復される。錠剤を 1つのコンベヤから別のコンベヤへ移動させ、且つ移動中にそれらを裏返す装置は既に周知されている(例えば英国特許明細書GB-1 075 404を参照のこと)。

ここで第2図につき説明する。丁度説明された装置および寸法により、コーティングされた錠剤の連続生産が得られることがわかるはずである。例えば高速回転プレスにより生成された錠剤コアは、第1図の装置へ直接に給送され、そこでそれらの上面が、荷電された乾燥粉末でコーティングされる。次いで乾燥粉末が加熱によって溶融され、部分的にコーティングされた乾燥粉末は冷却 10 させられ、今度は、それらのコーティングされていない面を最も上にして、第1図に示された種類の別の装置へ給送される。それらのコーティングされていない面は、荷電された乾燥粉末でコーティングされ、乾燥粉末コーティングは加熱によって溶融され、コーティングされた錠剤は冷却させられ、次いで適宜の包装機械へ給送される。上記のプロセスは連続的に作動することができる。

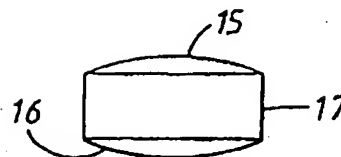
第3図には、上面15、下面16および円筒状側面17を有する錠剤が示されている。第一コーティング段階においては、面の一つ、例えば面15が完全にコーティングされ、側壁17は、完全なコーティングではないが若干の粉末コーティングを受ける。第二コーティング段階においては、他方の面16が完全にコーティングされ、側壁17に 15 に対するコーティングの残部が施される。



【第2図】



【第3図】



フロントページの続き

(56)参考文献 特公 昭38-17688 (J P, B 1)

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>8</sup>, DB名)

A61J 3/06  
A61K 9/28  
A61K 9/50

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**BEST AVAILABLE COPY**

### **IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**